

加味桃核承气汤内服和灌肠对腹部术后 早期肠梗阻神经-炎症机制的影响

高聪*, 韩勇, 林大勇, 张宇, 陈云飞
(四川省医学科学院, 四川省人民医院, 成都 610072)

[摘要] **目的:**探讨加味桃核承气汤内服和灌肠治疗腹部术后早期肠梗阻的临床疗效及对神经介质和炎症因子的影响。**方法:**将138例患者采用入院先后顺序,随机按数字表法分为对照组和观察组各69例。两组患者均给予持续胃肠减压、补液、纠正酸碱平衡及水电解质紊乱、抗感染等综合基础治疗。对照组采用注射用头孢他啶,2.0 g/次,2次/d,静脉滴注,连续7 d;注射用生长抑素,6 mg·(24 h)⁻¹,持续微泵泵入,连续3 d;甲硫酸新斯的明注射液,2 mL/次,肌肉注射。观察组在对照组治疗的基础上给予加味桃核承气汤胃管注入和灌肠,2剂/d。两组疗程均为7 d。记录腹痛减轻时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间及通气排便时间、胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、住院时间;记录手术中转情况;进行治疗前后湿热瘀滞证评分;检测治疗前后血管活性肠肽(VIP),降钙素原(PCT),一氧化氮(NO),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),血清白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和C-反应蛋白(CRP)水平。**结果:**观察组临床疗效总有效率91.31%,高于对照组的75.37%($\chi^2 = 6.618, P < 0.01$);观察组腹痛减轻时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次通气时间、首次排便时间均短于对照组($P < 0.01$);观察组管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间和住院时间均短于对照组($P < 0.01$);观察组中转手术率为5.8%,低于对照组的18.84%($\chi^2 = 5.434, P < 0.05$);治疗后观察组患者血清VIP, PCT和NO均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清MCP-1, IL-6, TNF- α 和CRP水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,加味桃核承气汤内服和灌肠治疗腹部术后早期肠梗阻患者,能调节神经介质,减轻炎症损伤,能解除肠梗阻,缩短病程,提高保守治疗的成功率,临床疗效优于单纯西医治疗。

[关键词] 术后肠梗阻; 桃核承气汤; 神经介质; 炎症因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)16-0176-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017160176

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170526.1010.032.html>

[网络出版时间] 2017-05-26 10:10

Effect of Oral and Enema Treatment with Modified Taohe Chengqitang on Nerve-inflammation Mechanism of Early Intestinal Obstruction After Abdominal Surgery

GAO Cong*, HAN Yong, LIN Da-yong, ZHANG Yu, CHEN Yun-fei

(Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of oral and enema treatment with modified Taohe Chengqitang on early intestinal obstruction after abdominal surgery and its effect on neurological and inflammatory factors. **Method:** One hundred and thirty-eight patients were randomly divided into control group and observation group by random number table, with 69 cases in each group. Patients in control group got comprehensive therapies including persistent gastrointestinal decompression, rehydration, correction of acid-base balance and water and electrolyte disorder, and anti-infection. And they got ceftazidime for injection, 2 g/time, for 7 days, somatostatin for injection for continuous micro pump pumped, 6 mg/24 hours, for 3 days, and methicillin neostigmine injection, 2 mL/time. intramuscular injection. The observation group in control group to the basis of modified Taohe

[收稿日期] 20170322(108)

[基金项目] 四川省卫生计生科研项目(201303245)

[通讯作者] *高聪,博士,主治医师,从事普外科临床与科研工作, Tel: 17708130117, E-mail: 26483162@qq.com

Chengqitang into stomach and enema, 2 dose/day. The course of treatment was for 7 days. Times of abdominal pain relief, abdominal distension relief, bowel sounds recovery and ventilation defecation, gastric tube retention, eating, body temperature recovery and white blood cell count recovery, length of stay and surgical transit were recorded. Before and after treatment, damp heat stasis syndromes were scored. And levels of vasoactive intestinal peptide (VIP), procalcitonin (PCT), nitric oxide (NO), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) were detected. **Result:** The total clinical effective rate of traditional Chinese medicine (TCM) in observation group was 91.31%, which was higher than 75.37% in control group ($\chi^2 = 6.618, P < 0.01$). Time of abdominal pain relief, abdominal distension relief, bowel sounds recovery, ventilation defecation, gastric tube retention, eating, body temperature recovery and white blood cell count recovery, length of stay and surgical transit were all shorter than those in control group ($P < 0.01$). Transfection rate in observation group was 5.8%, which was lower than 18.84% in control group ($\chi^2 = 5.434, P < 0.05$). After treatment, levels of VIP, PCT, NO, MCP-1, IL-6, TNF- α and CRP were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** In addition to western medicine therapy, oral and enema treatment of modified Taohe Chengqitang can regulate nerve mediators, reduce inflammation damage, relieve intestinal obstruction, shorten the course of disease, and improve the success rate of conservative treatment for patients of early intestinal obstruction after abdominal surgery, with a better effect than pure western medicine therapy.

[**Key words**] postoperative intestinal obstruction; Taohe Chengqitang; nerve mediator; inflammatory factor

术后肠梗阻 (postoperative ileus, POI) 是指因腹部或非腹部手术而引起的术后胃肠动力障碍性疾病, 也称为麻痹性肠梗阻或炎性肠梗阻, 临床表现为腹胀、恶心和 (或) 呕吐、不能经口进食、肠鸣音减弱或消失、肛门排气和排便延迟等, 其发生与术后神经反射抑制、炎症反应、药物作用等多种因素有关, 且是多种机制相互调节的结果, 其中炎症反应对术后肠梗阻的持续起着关键性作用^[1-2]。POI 持续会增加术后伤口开裂、增加血栓栓塞和其他并发症的风险, 增加术后镇痛需求, 延缓切口愈合, 推迟经口进食时间, 明显延长住院时间, 增加了患者的经济负担, 因此成为术后防治的重点^[3]。但由于 POI 形成的机制颇为复杂, 除了纠正水、电解质紊乱, 酸碱失衡, 胃肠减压, 补充血容量, 防治感染, 抑制胃肠液分泌及促进肠蠕动药物等对症、支持措施外^[4], 现代医学尚无针对 POI 的有效治疗措施, 是临床最棘手的难题之一。

本病属于中医的“肠结”、“腹胀”范畴。肠道为传化之腑, “以通为用, 以降为顺”。术后机体气血损伤, 气虚推动无力, 致脾胃升降功能失调, 胃肠传化通降功能失司, 导致腑气不通, 气滞血瘀, 湿热内蕴, 肠道燥屎内结等痞、满、燥、实的实证, 故 POI 呈现本虚标实的病机特点^[5-6]。桃核承气汤原为《伤寒论》张仲景主治“热结膀胱, 其人

如狂……但少腹急结者”, 具有泻热逐瘀之功。所谓“少腹急结者”即指小腹疼痛、或胀满、或拘急不舒等症^[7], 其主治病机与 POI 基本吻合。本研究在临床以桃核承气汤加味治疗 POI, 进一步观察了加味桃核承气汤治疗腹部术后早期肠梗阻的疗效, 并从神经-炎症方面探讨了其作用机制, 为临床使用提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择四川省人民医院普外科住院部, 2015 年 5 月—2017 年 1 月诊治的符合要求的患者共计 138 例。采用入院先后顺序, 随机按数字表法分为对照组和观察组各 69 例。对照组中男性 38 例, 女性 31 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均 (45.8 ± 14.1) 岁; 手术类型: 胃癌手术 18 例, 肝胆手术 16 例, 结肠癌手术 12 例, 脾切除 5 例, 胰腺炎手术 8 例, 疝修补术 8 例, 其他手术 2 例; 既往有腹部手术史者 9 例; 平均手术时间 (3.6 ± 1.7) h。观察组中男 40 例, 女 29 例; 年龄 20 ~ 64 岁, 平均 (47.1 ± 15.9) 岁; 手术类型: 胃癌手术 21 例, 肝胆手术 14 例, 结肠癌手术 14 例, 脾切除 3 例, 疝修补术 9 例, 胰腺炎手术 6 例, 其他手术 2 例; 既往有腹部手术史者 11 例; 平均手术时间 (3.5 ± 1.4) h。两组患者性别、年龄、手术类型和时间、腹部手术史等基本资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《黄家驹外科学》(第 7 版)^[8] 标准制定。①有腹部手术史、腹部外伤史、腹腔内感染史等;②有腹痛、腹胀、有或无呕吐、有少量或无排气排便的表现;③检查可见有肠型及肠蠕动,腹部膨隆,有轻压痛,无腹膜刺激征,肠鸣音亢进,有气过水声或高调金属音;④辅助检查,直立位腹部平片示多个肠拌内含有气液面,可有肠腔积液的现象。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医外科学》^[9]“肠结”中湿热瘀滞证标准制定。主证为腹胀痛拒按;疼痛攻窜不定,痛引少腹;次证为胸闷不舒;时有呕吐;大便秘结或溏滞不爽;烦渴引饮;自汗;小便短赤;舌质青紫、舌苔黄腻;脉象濡数或脉弦或涩。主证必备,结合次证 2 项以上均可确诊。

1.3 纳入标准 ①腹部手术后 2 周内出现上述肠梗阻的诊断标准;②年龄 18~65 岁,男女不限;③符合肠结中湿热瘀滞证辨证者;④生命体征基本正常;⑤单纯性肠梗阻;⑥无手术指征,患者同意保守治疗方案;⑦研究经本院医学伦理委员会研究批准,均取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①已确诊或怀疑绞窄性肠梗阻;②完全性肠梗阻;③排除肠扭转、肠套叠、吻合口术后狭窄、肿瘤占位、肠绞窄等原因引起的肠梗阻;④巨大异物、如巨大粪石、柿石等引起的肠梗阻;⑤结肠梗阻直径 ≥ 14 cm,小肠梗阻直径 ≥ 8 cm;⑥合并严重心、肺、肝、肾、血液系统疾病及精神病患者;⑦同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者首先进行基础治疗^[4,8],给予留置胃管胃肠减压;纠正酸碱平衡及水电解质紊乱;补液等综合干预措施;抗感染等。对照组采用注射用头孢他啶(北京韩美药品有限公司,国药准字 J20160030),2 g/次,静脉滴注,2 次/d,连续 7 d;注射用生长抑素(深圳翰宇药业股份有限公司,国药准字 H20045274),6 mg \cdot (24 h)⁻¹,持续微泵泵入,连续 3 d;甲硫酸新斯的明注射液(上海信谊金朱药业有限公司,国药准字 H31022770),2 mL/次,肌肉注射,1~2 次/d。观察组西医处理措施同对照组,并采用加味桃核承气汤胃管给药和灌肠治疗。药物组成:大黄 10 g^(后下),黄芪 30 g,桂枝 10 g,芒硝 10 g^(冲服),桃仁 20 g,枳实 15 g,厚朴 15 g,槟榔 10 g,炒莱菔子 15 g,丹参 20 g,甘草 6 g,蒲公英 15 g;2 剂/d。饮片由四川省人民医院中药房统一提供,采

用东华原 YJ20/2 + 1 煎药机煎煮。每剂药煎煮 2 次,混合药液至 400 mL 药液,其中 250 mL 分 2 次经胃管给药,剩余 150 mL 保留灌肠,肠内保留 4 h。两组疗程均为 7 d。

1.6 观察指标 ①肠道功能恢复,记录腹痛减轻时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间及通气排便时间。②记录胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、住院时间。③中转手术指征^[4,8],经 24~48 h 非手术治疗症状不缓解者(如腹痛加重,间歇期缩短,呕吐频繁);脉搏加快、血压下降或脉压差缩小等血液动力学改变;体温上升;出现腹膜刺激征;呕吐物、胃肠减压抽吸物为血性液体;早期出现休克,抗休克治疗后改善不明显;X 射线显示肠拌扩张程度加重,肠腔液平面增多;记录中转手术的患者。④湿热瘀滞证评分,对腹胀、腹痛、恶心呕吐、发热、口渴、胸闷、自汗、大便秘结或溏滞不爽等症参照《中药新药临床研究指导原则》进行分级评分,分为无、轻、中、重 4 级,分别记录 0,1,2,3 分;治疗前后各评价 1 次。⑤检测血管活性肠肽(VIP),降钙素原(PCT),一氧化氮(NO)水平,于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,室温静置 10 min,以 3 000 r \cdot min⁻¹离心 10 min,分离血清,置于离心管中,于 -80 ℃ 的冰箱保存,待测。VIP 采用酶联免疫吸附法检测,PCT 采用免疫荧光法检测,NO 采用硝酸还原法检测,试剂盒(上海恪敏生物科技有限公司,批号 20161037);治疗前后各检测 1 次。⑥检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),血清白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 C-反应蛋白(CRP)水平;标本处理同⑤项,采用酶联免疫吸附法进行检测,试剂盒(上海森雄科技公司,批号 201609033);治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定标准。治愈为梗阻症状完全缓解,胃肠功能恢复,无腹痛腹胀及阳性体征,进食半流饮食后无复发,X 射线摄片检查气液平面消失,中医证候积分减少 $\geq 75\%$ 。好转为梗阻症状明显减轻,胃肠功能部分恢复,肛门恢复排气,可自行排便,X 射线摄片检查气液平面明显减少或剩余少量积气,中医证候积分减少 $\geq 30\%$;无效为梗阻症状未见改善,甚至加重,X 射线检查仍见液气平面、肠管扩张、肠腔积气,或中转手术,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。计算公式为尼莫地平法。

中医证候积分率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件进行, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率 91.31%, 高于对照组的 75.37%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.618, P < 0.01$), 结果见表 1。

2.2 两组患者肠道功能恢复情况比较 治疗后观察组腹痛减轻时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次通气时间、首次排便时间均短于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 结果见表 2。

2.3 两组患者胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间和住院时间

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 69$)

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups ($n = 69$)

组别	治愈/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	总有效率 /%
对照	25 (36.23)	27 (39.13)	17 (24.63)	75.37
观察	39 (56.52)	24 (34.78)	6 (8.69)	91.31 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2, 3 同)。

比较 治疗后观察组胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间和住院时间均短于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 结果见表 3。

2.4 两组患者中转手术情况比较 观察组中转手术率为 5.8%, 低于对照组的 18.84%, 比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.434, P < 0.05$), 结果见表 4。

表 2 两组患者肠道功能恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 2 Comparison of intestinal function recovery between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	腹痛减轻时间/d	腹胀缓解时间/d	肠鸣音恢复时间/h	首次通气时间/h	首次排便时间/h
对照	2.92 ± 1.04	3.27 ± 1.18	18.26 ± 5.73	24.72 ± 6.91	39.15 ± 12.2
观察	1.74 ± 0.89 ¹⁾	1.91 ± 1.09 ¹⁾	10.58 ± 4.17 ¹⁾	13.65 ± 5.81 ¹⁾	23.63 ± 8.16 ¹⁾

表 3 两组患者胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 3 Comparison of times of gastric tube retention time, eating time, body temperature returned recovery and white blood cell count recovery, and length of stay between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	胃管留置时间/h	进食时间/h	体温恢复正常时间/h	白细胞计数恢复正常时间/h	住院时间/d
对照	52.15 ± 7.67	63.75 ± 11.28	48.58 ± 10.29	53.73 ± 11.67	11.75 ± 1.27
观察	45.36 ± 7.42 ¹⁾	49.52 ± 10.17 ¹⁾	41.34 ± 8.75 ¹⁾	45.19 ± 10.13 ¹⁾	9.53 ± 1.08 ¹⁾

表 4 两组患者中转手术情况比较 ($n = 69$)

Table 4 Comparison of transit operation between two groups ($n = 69$)

组别	症状不缓解 /加重/例	出现体克 /例	有血性液体/例	肠腔液平面增多/例	中转手术率/%
对照	5	1	1	6	18.84
观察	2	0	0	2	5.80 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后血清 VIP, PCT 和 NO 变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 VIP, PCT 和 NO 水平均明显下降, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗后观察组患者血清 VIP, PCT 和 NO 均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 结果见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 MCP-1, IL-6, TNF- α 和 CRP 水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 MCP-1, IL-6, TNF- α 和 CRP 水平均明显

表 5 两组患者治疗前后血清 VIP, PCT 和 NO 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 5 Comparison of levels of VIP, PCT and NO between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	时间	VIP/ng·L ⁻¹	PCT/ng·L ⁻¹	NO/ μ mol·L ⁻¹
对照	治疗前	87.51 ± 16.07	127.68 ± 25.67	94.01 ± 13.72
	治疗后	44.92 ± 8.37 ¹⁾	40.56 ± 11.52 ¹⁾	76.82 ± 11.45 ¹⁾
观察	治疗前	85.26 ± 14.38	131.05 ± 26.92	95.38 ± 14.42
	治疗后	36.81 ± 7.42 ^{1,2)}	32.86 ± 6.73 ^{1,2)}	65.85 ± 10.49

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 6 同)。

下降, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗后观察组患者血清 MCP-1, IL-6, TNF- α 和 CRP 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 结果见表 6。

3 讨论

腹部术后肠梗阻的发生与肠管长时间暴露操

表 6 两组患者治疗前后血清 MCP-1, IL-6, TNF- α 和 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

Table 6 Comparison of levels of MCP-1, IL-6, TNF- α and CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 69$)

组别	时间	MCP-1/ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	CRP /mg·L ⁻¹
对照	治疗前	215.34 \pm 30.75	35.24 \pm 5.15	10.24 \pm 2.32	33.81 \pm 6.47
	治疗后	161.29 \pm 22.49 ¹⁾	21.29 \pm 4.63 ¹⁾	3.62 \pm 1.25 ¹⁾	21.48 \pm 4.83 ¹⁾
观察	治疗前	209.75 \pm 27.62	36.07 \pm 5.28	10.16 \pm 2.27	32.73 \pm 6.58
	治疗后	121.62 \pm 19.73 ^{1,2)}	16.42 \pm 3.75 ^{1,2)}	2.53 \pm 1.01 ^{1,2)}	17.91 \pm 4.02 ^{1,2)}

作、创伤程度、术后交感神经兴奋、腹部手术创伤史、应激、腹腔内炎症、神经体液因素、麻醉镇痛类药物的使用等多种原因有关,出现肠壁水肿、增厚甚或闭塞,浆膜面出现渗出、肠管间出现粘连,从而导致胃肠动力发生障碍或胃肠功能延迟恢复,从而出现肠梗阻^[10]。腹部术后肠梗阻胃肠功能恢复时间较长,并发症较多,再手术率增加 15%,且再次手术后肠痿发生率增高,患者情理上难以接受,容易滋生不良情绪,心理落差加剧,不良医疗事件风险增高,因此积极对术后肠梗阻患者快速康复成临床急需解决的重要问题^[11]。现代医学所倡导快速康复外科(FTS)理念强调术后给予患者以优化治疗措施,以减少术后患者的生理、心理应激,起到快速康复的目的。对术后肠梗阻患者,可有效促进肠梗阻手术患者术后康复,减轻患者痛苦,缩短住院时间,降低手术并发症的发生率^[12]。非手术治疗 POI 是临床首选治疗方法,只有病情无缓解或加重时,才考虑选择手术治疗,但除了常规的对症处理外,现代医学对肠梗阻患者仍缺乏有效治疗手段,新型促胃肠动力药有待开发^[13]。

如前所述近年来中医药学者对 POI 也进行了大量研究,根据“六腑以通为用”的原则,治以通里攻下,理气止痛为主,辅以活血祛瘀,化痰散结,清热解毒中药。中西医结合治疗术后肠梗阻已取得较好的疗效,可促进其胃肠功能的恢复及减少术后肠梗阻的发生,大大加快了患者身体的康复速度^[5,14]。

加味桃核承气汤中桃仁活血破瘀,大黄下瘀泻热,芒硝泻热软坚,助大黄下瘀泻热;桂枝通行血脉,既助桃仁活血祛瘀,又防芒硝、大黄寒凉凝血之弊;积实破气消积,化痰散痞,厚朴行气散结、燥湿消痞除满,槟榔消积、下气、行水,炒莱菔子消食除胀、降气化痰,丹参活血祛瘀、通经止痛、清心除烦,助桃仁化瘀血;蒲公英清热解毒、消肿散结,黄芪益气通脉、提升中气,甘草调和诸药。全方共奏通里攻下,理气散瘀,清热解毒之功,且虚实兼顾。采用中药灌肠,药物经肠道直接吸收,局部药物浓度高,避免了口服

药物对胃肠道的不良刺激,是临床治疗肠梗阻的重要给予途径,系统评价显示中药灌肠联合胃管注入治疗肠梗阻疗效优于单纯西医治疗^[15]。加味桃核承气汤能增加内脏血流,改善梗阻肠管缺氧、低灌注状态,有利于腹腔内渗出物的吸收,有利于炎症消散,改善微循环,保护肠黏膜屏障,促进肠蠕动,清除、抑制肠道细菌,减轻内毒素血症;还能抑制血栓形成和血小板凝聚,具有活血化瘀作用^[16]。

本组资料显示治疗后观察组腹痛减轻时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次通气时间、首次排便时间均短于对照组,胃管留置时间、进食时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间和住院时间均短于对照组,中转手术率为 5.8%,低于对照组的 18.84%,临床疗效总有效率 91.31%,高于对照组的 75.37%,提示了加味桃核承气汤内服和灌肠缩短了肠梗阻解除时间,纠正了全身病理生理变化,提高了保守治疗的成功率,临床疗效优于单纯西医治疗。

手术、应激、术后疼痛等信号通过肠黏膜感受器,作用于中枢神经系统、肠神经系统、迷走神经,分泌的制性神经递质,产生反射性的抑制,抑制胃肠运动是术后肠梗阻重要原因。但这仅是一个短暂的过程,并不能完全解释术后 3~5 d,甚至更长的病程。术后胃肠道、腹腔炎症反应导致的各种致炎因子是术后肠梗阻的关键原因^[17]。肥大细胞的激活以脱颗粒的方式释放组胺、白三烯、肿瘤坏死因子等促炎介质和趋化因子,其释放出血管活性物质进入血液,肠黏膜渗透性增加,细菌及毒素进入肠道淋巴系统;肥大细胞还可与巨噬细胞的 TOLL 样受体结合激活肠道巨噬细胞,后者可释放多种细胞因子和炎性介质,启动炎性介质级联释放,加快 POI 病情进展;炎症介质导致肠屏障功能受损,肠壁渗透性增加,细菌及其毒素移位,从而可引起全身的炎症反应;而进一步的研究显示术后肠梗阻局部的炎症反应可能通过激活抑制性肾上腺素能神经通路来抑制未接触手术区域的胃肠运动,从而影响其他胃肠道神经肌肉的功能,这表明肠道炎症和神经反射之间有着密不可分

分的相互作用^[18-20]。

VIP为抑制性胃肠肽,可参与肠抑制性肌肉运动神经元的传导和神经元分泌调节的兴奋性神经递质,能调节扩张和疼痛响应诱导胃肠反射性松弛,能舒张胃肠括约肌,降低十二指肠收缩频率,松弛结肠平滑肌,减弱结肠运动^[21]。PCT是严重感染的预测因子,能放大和增强内毒素,TNF- α 等细胞因子诱导的炎症过程,加重炎症的级联反应,导致肠道运动减弱,并进一步加重肠黏膜屏障的损坏^[22]。肠梗阻后毒物堆积于肠道,并产生各种毒素诱导NO不断地增加,NO有直接毒性作用,可以灭活与能量代谢或抗氧化有关的酶,加快肠壁的损伤^[23]。MCP-1对单核细胞有强烈趋化作用的细胞因子,IL-6,TNF- α 和CRP是重要炎症介质,反映了炎症严重程度。本组资料显示治疗后观察组患者血清VIP,PCT,NO,IL-6,TNF- α 和CRP均低于对照组,提示了加味桃核承气汤内服和灌肠能调节神介质,控制炎症反应,从而控制POI病情进展。

综上,加味桃核承气汤内服和灌肠治疗腹部术后早期肠梗阻患者,能调节神介质,减轻炎症损伤,能解除肠梗阻,缩短病程,提高了保守治疗的成功率,临床疗效优于单纯西医治疗,值得进一步使用与研究。

[参考文献]

[1] 王李,童卫东. 术后肠梗阻的发生机制研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(10):1114-1117.

[2] 李进进,邵晓梅,赵文胜,等. 针灸干预术后肠梗阻的系统评价和Meta分析[J]. 浙江中医药大学学报,2015,39(2):162-166.

[3] Vather R, Bissett I. Management of prolonged postoperative ileus: evidence-based recommendations[J]. Anz J Surg,2013,83(5):319-324.

[4] 吕云福. 肠梗阻的常见病因分类与治疗策略[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版,2011,5(3):251-255.

[5] 张宝刚,陈苏宁,于飞,等. 中西医结合预防腹部术后肠梗阻系统评价Meta分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(12):175-177.

[6] 侯晓圆,何煜宇. 术后早期炎性肠梗阻的中医治疗研究进展[J]. 西部中医药,2013,26(4):127-128.

[7] 王付. 桃核承气汤的理论探索与实践[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(3):211-213.

[8] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:1492.

[9] 潘立群,崔学教,侯勇,等. 中医外科学[M]. 北京:科

学出版社,2007:99-102.

[10] 石帅,罗于海,文光瑞,等. 腹部手术后肠梗阻的影响因素与诊疗对策[J]. 中国普通外科杂志,2012,21(8):1041-1042.

[11] 黄涛,姚红艳,邓锋,等. FTS对术后EPISBO的影响和EPISBO再认识[J]. 世界华人消化杂志,2017,25(1):96-101.

[12] 黄涛,余颖霁,喻木鑫. 快速康复外科在肠梗阻手术中的应用[J]. 实用临床医学,2015,16(1):39-40.

[13] 古应超,于健春. 术后麻痹性肠梗阻的治疗进展[J]. 基础医学与临床,2011,31(12):1400-1401.

[14] 徐彤. 中西医结合诊治肠梗阻研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(6):160-161.

[15] 马越,孟繁洁,靳英辉,等. 中药灌肠联合胃管注入治疗肠梗阻疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2014,14(10):1254-1262.

[16] 张英军,王军,徐阳,等. 桃核承气汤的实验研究[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(2):234-237.

[17] 张少辉,周春宇,杨成城,等. 肥大细胞激活在术后肠梗阻神经免疫机制中的作用[J]. 医学综述,2014,20(2):208-210.

[18] Snoek S A, Dhawan S, van Bree S H, et al. Mast cells trigger epithelial barrier dysfunction, bacterial translocation and postoperative ileus in a mouse model [J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 24(2):172-184.

[19] WU Z, Boersema G S, Jeekel J, et al. Nicotine gum chewing: a novel strategy to shorten duration of postoperative ileus via vagus nerve activation[J]. Med Hypotheses, 2014, 83(3):352-354.

[20] Fayed N A, Abo ElWafa H B, Gaballa N M, et al. Comparison between intravenous patient controlled analgesia and patient controlled epidural analgesia in cirrhotic patients after hepatic resection [J]. Egypt J Anaesthesia, 2014, 22(5):467-476.

[21] 陈学习,陈清阳. 大建中汤对粘连性肠梗阻大鼠血浆血管活性肠肽、胃动素的影响[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(4):85-87.

[22] 赵言顺,冯志鹏,王骥平,等. 急性肠梗阻大鼠血浆降钙素原和C-反应蛋白变化[J]. 青岛大学医学院学报,2013,49(4):362-364.

[23] 王李,高羽,童卫东,等. 诱导型一氧化氮合酶与Cajal间质细胞在术后肠梗阻大鼠小肠中的表达及意义[J]. 中华消化外科杂志,2012,11(4):382-385.

[责任编辑 何希荣]